



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

TÍTULO

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENFERMEDAD DE
MEMBRANA HIALINA EN NEONATOS PREMATUROS DEL
HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA EN LOS AÑOS 2015-2016”**

**INFORME FINAL DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO**

MARLYN WHITNEY AGUILAR HUAMÁN

ASESOR:

**M. C. Víctor Manuel Campos Tejada
Médico Pediatra**

Cajamarca - Perú

2017

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

YO, MARLYN WHITNEY AGUILAR HUAMÁN

DECLARO QUE:

El Trabajo de Tesis “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN NEONATOS PREMATUROS DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA EN LOS AÑOS 2015-2016” previa a la obtención del Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía.

Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría, y en virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis mencionado.

DEDICATORIA

A Dios

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi Familia

A mis padres, William y Josefina y a mi hermano Harold por ser los pilares fundamentales en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por bendecirme y permitirme llegar hasta donde he llegado, porque hizo realidad este sueño anhelado.

A mi familia, por el apoyo incondicional brindado en cada uno de los años de mi formación académica.

A la Universidad Nacional de Cajamarca por darme la oportunidad de estudiar y ser un profesional.

A mi asesor de tesis el Médico Especialista en Pediatría Víctor Campos Tejada por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación ha logrado en mí que pueda terminar mis estudios con éxito.

También me gustaría agradecer a mis profesores y amigos durante toda mi carrera profesional porque todos han aportado con un granito de arena a mi formación.

RESUMEN

OBJETIVO: Se realizó un estudio de casos y controles con el objetivo de determinar si los factores materno-perinatales como: muy bajo peso al nacer, prematuridad extrema, diabetes gestacional, preeclampsia y parto por cesárea son factores de riesgo para desarrollar la Enfermedad de Membrana Hialina (EMH), en recién nacidos prematuros (RNPT) en el “Hospital Regional Docente de Cajamarca” (HRDC), MINSA, Cajamarca, del 2015-2016. **MATERIAL Y METODOS:** Se revisaron 123 historias clínicas de RNPT con y sin EMH, distribuidas en dos grupos: **CASOS:** 41 correspondieron a RNPT con EMH y **CONTROLES:** 82 correspondieron a RNPT sin EMH. **RESULTADOS:** Se encontró una diferencia altamente significativa ($p < 0,001$) para el muy bajo peso al nacer (OR de 5,24), prematuridad extrema (OR de 19,8) y parto por cesárea (OR de 2,59). No hubo diferencia significativa para el resto de factores estudiados. **CONCLUSIÓN:** Los factores de riesgo significativos asociados a morbilidad en RNPT con EMH en el HRDC, MINSA, Cajamarca del 2015-2016, fueron: muy bajo peso al nacer, prematuridad extrema y parto por cesárea.

PALABRAS CLAVES: prematuridad, membrana hialina.

ABSTRACT

OBJECTIVE: It was realized a case control study in order to determine whether maternal-perinatal factors such as: low birth weight, extreme prematurity, gestational diabetes, preclamsia and cesarean delivery are risk factors for developing Membrane Disease Hyaline (HMD) in preterm newborns at the Regional Educational of Cajamarca Hospital (HREC), MINSA, Cajamarca, during 2015 to 2016. **MATERIAL AND METHODS:** There were looked throught hundred twenty three medical records of PTNB with and without EMH, distributed in two groups: CASES: forty one corresponded to PTNB with EMH and CONTROLES: eighty two corresponded to PTNB without EMH. **RESULTS:** A highly significant difference ($p < 0.001$) was found for very low birth weight (OR 5.24), extreme prematurity (OR 19.8) and cesarean birth (OR 2.59). There was no significant difference for the other factors studied. **CONCLUSION:** The statistically significant risk factors associated to neonatal morbidity in preterm newborns with hyaline membrane disease in “Regional Docente de Cajamarca” Hospital, MINSA, Cajamarca from 2015-2016 were: very low birth weight, extreme prematurity and cesarean delivery.

KEY WORDS: Hyaline membrane, prematurity, very low birth weight

ÍNDICE GENERAL

TÍTULO	i
DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD	ii

DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO	iv
RESUMEN	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE GENERAL.....	vi
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS.....	2
1.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	6
2.2. BASES TEÓRICAS.....	9
2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	17
CAPÍTULO III: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES....	18
3.1. HIPÓTESIS.....	18
3.2. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	18
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	20
4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	20
4.2. TÉCNICAS DE MUESTREO.....	20
4.2.1. POBLACIÓN.....	20
4.2.2. MUESTRA	21
4.3. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE INFORMACIÓN. 22	
4.3.1. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	23

4.3.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS.....	23
CAPÍTULO V: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	24
CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES.....	38
RECOMENDACIONES.....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
ANEXOS.....	47

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Distrés Respiratorio Neonatal por déficit de surfactante anteriormente conocido como Enfermedad de Membrana Hialina es la patología respiratoria que se produce casi exclusivamente en el neonato pre-término, es una condición de insuficiencia pulmonar que en su curso natural comienza después o poco después del nacimiento y aumenta en severidad durante los 2 primeros días de vida. Ésta patología se debe a la deficiencia del factor surfactante, sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II que recubre los alveolos, que ayuda a evitar el colapso pulmonar durante la espiración. (1)

En la actualidad el cuadro clínico es muy recortado debido a la administración precoz de surfactante y al soporte respiratorio. Los primeros síntomas que se presentan son polipnea, y dificultad respiratoria progresiva que precisa oxigenoterapia. El manejo de estos pacientes es complejo y requiere un tratamiento multidisciplinario de soporte que suele ser muy costoso. La introducción de los corticoides prenatales para acelerar la maduración pulmonar y el tratamiento postnatal con surfactante ha modificado su evolución natural, disminuyendo su morbimortalidad. (2)

Según la Organización Mundial de Salud (OMS) en su publicación *“Reducción de la mortalidad de recién nacidos”* en enero del 2016 nos informa que la gran mayoría de los fallecimientos de recién nacidos se produce en países en vías de desarrollo. Los fallecimientos de recién nacidos, o neonatos, constituyen el 45% de los fallecimientos de niños menores de cinco años. La mayoría de los fallecimientos de neonatos (el 75%) se produce durante la primera semana de vida, y de éstos entre el 25% y el 45% se producen en las primeras 24 horas. Las principales causas de fallecimientos de recién nacidos son: el nacimiento prematuro y bajo peso al nacer, las infecciones, la asfixia (falta de oxígeno al nacer) y los traumatismos en el parto. Estas causas explican casi el 80% de las muertes en este grupo de edad. La mayoría de estos recién nacidos fallecen en el hogar, sin recibir cuidados profesionales que podrían aumentar en gran medida sus posibilidades de supervivencia. (3)

El Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) en su publicación *“Estado Mundial de la Infancia 2016”* muestra que la tasa de mortalidad infantil promedio en el Perú durante el 2015 es de 15 fallecimientos por cada mil nacidos vivos (Mnv). Sin embargo, en la sierra del país es de 25 fallecimientos por Mnv. En el caso de la mortalidad neonatal los resultados son más preocupantes. Así, para el año 2015 el promedio de la tasa de mortalidad neonatal fue 11 por mil nacidos vivos (superior al promedio del periodo 2010-2013 en el que se registraron 9 fallecimientos por cada mil nacidos vivos). (4)

El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud del Perú (MINSA), en su *“Análisis de Situación de Salud del año 2016”* muestra que el Departamento de Cajamarca es el tercer departamento con mayor mortalidad neonatal, después de Lima y La Libertad. (5). Según la última publicación sobre *“Vigilancia Epidemiológica de la Mortalidad Fetal y Neonatal en el Perú”*, la primera causa de defunciones neonatales durante el 2014 en la región de la sierra es la prematuridad con el 24%, luego le siguen las infecciones, la asfixia y causas relacionadas. (6)

Además, según el informe estadístico del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca del año 2016, la principal patología en los recién nacidos prematuros es el síndrome de dificultad respiratoria o Enfermedad de Membrana Hialina y es también la primera causa de morbilidad neonatal e ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital Regional Docente de Cajamarca. Por lo que me es bien investigar si los factores materno-perinatales: muy bajo peso al nacer, prematuridad extrema, la preeclampsia, la diabetes gestacional y la vía de parto condicionan a esta enfermedad en los recién nacidos de este Hospital; para poder evitarlos y así disminuir la morbimortalidad neonatal en el departamento de Cajamarca.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS

1.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La presente investigación se realizará en el departamento, provincia y distrito de Cajamarca, en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, en el Departamento de Pediatría - Área de Neonatología desde el 01 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2016, está orientada con el fin de estudiar los factores de riesgo materno-perinatales para desarrollar enfermedad de membrana hialina: muy bajo peso al nacer, prematuridad extrema, diabetes gestacional, preeclamsia y la vía de parto.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la Enfermedad de Membrana Hialina en neonatos prematuros del Hospital Regional Docente de Cajamarca en los años 2015 - 2016?

1.3. JUSTIFICACIÓN

En el mundo, los fallecimientos de recién nacidos, o neonatos, constituyen el 45% de los fallecimientos de niños menores de cinco años. La mayoría de los fallecimientos de neonatos (el 75%) se produce durante la primera semana de vida, y de éstos entre el 25% y el 45% se producen en las primeras 24 horas. (3)

Las principales causas de fallecimientos de recién nacidos son: el nacimiento prematuro y bajo peso al nacer, las infecciones, la asfixia neonatal y los traumatismos en el parto. Estas causas explican casi el 80% de las muertes en este grupo de edad. La morbilidad asociada a pacientes prematuros es elevada. Las principales causas de ingreso reportadas son enfermedad de membrana hialina, sepsis, neumonía y asfixia. (3)

En Latinoamérica, las tasas de mortalidad neonatal también se encuentran estrechamente ligadas con la incidencia de la prematurez; y los nacimientos pre-término representan tres cuartas partes de todas las muertes neonatales no asociadas con malformaciones. La tasa de mortalidad neonatal es uno de los indicadores de salud más importantes de un país, pues permite plantear políticas y estrategias para mejorarla. (2)

Tomando en cuenta la información disponible; resulta ampliamente reconocida el impacto de la enfermedad de membrana hialina en relación a morbimortalidad en un grupo particularmente de pacientes como los neonatos prematuros y de bajo peso; en este sentido se han llevado a cabo durante esta última década investigaciones en relación a la participación de una serie de condiciones cuya presencia es determinante en la aparición de esta enfermedad. Por lo que me es bien investigar si los factores materno-perinatales: muy bajo peso al nacer, prematuridad extrema, la preeclampsia, la diabetes gestacional y la vía de parto se asocia a un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad en los recién nacidos atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante los años 2015 y 2016, para poder evitarlos y así disminuir la morbimortalidad neonatal en el departamento de Cajamarca, a nivel Nacional y Mundial.

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General.

1. Determinar los factores de riesgo asociados a la Enfermedad de Membrana Hialina en los recién nacidos prematuros en el Hospital Regional de Cajamarca.

Objetivos Específicos.

1. Identificar a los recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente Cajamarca.
2. Identificar a todos los recién nacidos prematuros con diagnóstico de Enfermedad de Membrana Hialina.
3. Describir las características maternas de los recién nacidos prematuros que presentaron Enfermedad Membrana Hialina.
4. Clasificar a los recién nacidos prematuros que presentaron Enfermedad de Membrana Hialina según sexo.
5. Demostrar que el muy bajo peso al nacer es factor de riesgo asociado a Enfermedad de Membrana Hialina.

6. Demostrar que la prematuridad extrema es factor de riesgo asociado a Enfermedad de Membrana Hialina.
7. Demostrar que la diabetes gestacional es factor de riesgo asociado a Enfermedad de Membrana Hialina.
8. Demostrar que la preeclampsia es factor de riesgo asociado a Enfermedad de Membrana Hialina.
9. Demostrar que la vía de parto es factor de riesgo asociado a Enfermedad de Membrana Hialina.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

A nivel Local

En el departamento de Cajamarca no se han realizado estudios similares.

A nivel Nacional

En el 2013, Vela J. y col realizaron un estudio en Trujillo en los años 2002 – 2012”, que tuvo como objetivo determinar si los Factores Materno-Perinatales como: parto por cesárea, preeclampsia, ruptura prematura de membranas >24h, infección del tracto urinario y otros, fueron factores de riesgo asociados a muerte, en recién nacidos prematuros (RNPT) con enfermedad de membrana hialina (EMH) tratados con surfactante pulmonar exógeno (SPE). (8)

Para realizar esta validación se revisaron 120 historias clínicas de RNPT con EMH tratados con SPE, distribuidas en dos grupos: CASOS: 40 correspondieron a RNPT con EMH tratados con SPE fallecidos durante su hospitalización y CONTROLES: 80 correspondieron a RNPT con EMH tratados con SPE vivos al momento del alta hospitalaria. Donde encontró una asociación altamente significativa ($p < 0,001$) para preeclampsia (OR de 5,13), depresión severa al nacer (OR de 8,56), hemorragia intraventricular (OR de 9,75) y peso al nacer $\leq 1500g$ (OR de 8,66). No hubo diferencia significativa para el resto de factores estudiados, y concluyó que los factores de riesgo significativos asociados a muerte en recién nacidos pre-términos con Enfermedad de Membrana Hialina tratados con Surfactante pulmonar exógeno, fueron: preeclampsia, depresión severa al nacer, peso al nacer $\leq 1500g$ y hemorragia intraventricular (8).

En el año 2014, Romero C. en su trabajo de investigación con 83 recién nacidos que fueron atendidos en los servicios de consultorios de neonatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo de Enero a Diciembre 2012, describió que las madres que tuvieron un recién nacido con Enfermedad de la Membrana Hialina tenían edad promedio 26.7 años siendo la mayoría de 15-25 años. La mayoría de la gestantes (83.1%) no tuvo control prenatal y durante el parto el 72.3% terminaron en parto distócico; dentro de las características clínicas de los

recién nacidos con enfermedad de Membrana Hialina fue de peso de ingreso del recién nacido promedio 1433 gr y el peso de egreso del recién nacido 1899.5 ± 569 gr. El sexo masculino prevaleció (61.4%), la mayor parte de los recién nacidos tuvo un grado de prematuridad Moderada (50.6%) y solo el 15.7% murió. (9)

A nivel mundial

En el año 2010, Fehlmann E y col publicaron un estudio acerca de la incidencia, factores de riesgo, morbilidad relevante, empleo de recursos y mortalidad, en recién nacidos (RN) de muy bajo peso de nacimiento (<1500 g) con síndrome de dificultad respiratoria (SDR). (10)

Se incluyeron 5991 RN vivos <1500 g de las 20 unidades de la Red Sudamericana de Neonatología (Neocosur) entre 2002 y 2007. Se obtuvieron los siguientes resultados: la edad gestacional (media) fue de 29,1 semanas (IC 95% 29,06-29,2) y el peso de nacimiento (medio) de 1100,5 g (IC 95% 1093,79- 1107,3). La incidencia de SDR fue del 74% (IC 95% 73-75). El principal factor de riesgo para el SDR fue la menor edad gestacional ($p < 0,001$), mientras que la administración antenatal de corticoides (OR: 0,59; IC 95% 0,49-0,72), sexo femenino (OR: 0,77; IC 95% 0,67-0,89) y rotura prematura de membranas (OR: 0,81; IC 95% 0,68-0,96) constituyeron factores protectores. En los RN con SDR, el empleo antenatal de corticoides se asoció a menor mortalidad (OR: 0,40; IC 95% 0,34-0,47). El uso de recursos fue mayor en el grupo con SDR, con más empleo de surfactante (74,3% contra 7,3%, $p < 0,001$), de ventilación mecánica (82,1% contra 23,8%, $p < 0,001$), más días de oxigenoterapia ($p < 0,001$) y de hospitalización ($p < 0,001$). (10)

Deng R, et al (China, 2012); llevaron a cabo una investigación con el objetivo de caracterizar los factores de riesgo asociados a la aparición de enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros de bajo peso al nacer por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 310 pacientes; reconociendo como factores: sufrimiento fetal agudo; placenta previa, preeclampsia, diabetes gestacional y gestaciones múltiples (OR: 10.459, 9.382, 8.884, 7.817, 7.727; respectivamente; $P < 0.05$) (11).

Molina J. et al (México, 2012); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de identificar los factores de riesgo maternos y neonatales vinculados con la enfermedad de membrana hialina y con su mortalidad; a través de un estudio de casos y controles en 41 neonatos con membrana hialina y 123 controles; observando que la enfermedad de membrana hialina ocurrió en 6.8 por 1,000 nacidos vivos. La tasa de mortalidad fue de 2.8 por 1,000 nacidos vivos y hubo muerte en 17 casos (41%). Los factores de riesgo asociados con membrana hialina fueron: enfermedad materna durante el primero y segundo trimestres del embarazo (OR: 3.28 IC 95% 1.16-9.31; OR: 8.88 IC 95% 3.56-22.50, respectivamente), valor de Apgar menor de siete al minuto de vida (OR: 18.57 IC 95% 4.50–88.67) y sexo masculino (OR: 2.58 IC 95%: 1.15-5.83) (12)

De Nobrega H, et al (Venezuela, 2012); llevaron a cabo una investigación con el objetivo de comparar la incidencia de la enfermedad de membrana hialina del recién nacido de pacientes preeclámpticas con embarazadas normotensas sanas; por medio de un estudio de cohortes en todas las pacientes con embarazos simples entre 24 y 36 más 5 semanas de gestación con fetos vivos; observando que el número de recién nacidos con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina durante el período de estudio fue de 2 491 casos, representando un 7,73 % de los recién nacidos vivos. Se encontraron 56 casos (11,24 %) de la enfermedad de membrana hialina en los recién nacidos de los casos de pacientes preeclámpticas y 206 recién nacidos (10,33 %) entre las pacientes controles (OR 1,098; IC 95 % 0,803 -1,502). Al seleccionar los recién nacidos con edad gestacional menor de 32 semanas, se encontró en las pacientes preeclámpticas un total de 92 recién nacidos de los cuales 28 de ellos (30,43%) desarrollaron enfermedad de membrana hialina, mientras que en el grupo de los controles se encontraron 261 recién nacidos de los cuales 70 (26,81 %) desarrollaron la enfermedad (OR 1,194; IC 95 % 0,708 - 2,012) (13)

Liu J, et al (China, 2014); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar los factores de riesgo relacionados con la aparición de enfermedad de membrana hialina en el que se incluyeron a 615 neonatos prematuros de bajo peso

al nacer; observando que los factores de riesgo asociados a esta patología fueron: la vía de parto por cesárea (OR: 8.737; IC 95%: 5.232-14.588), asfixia al nacer (OR: 6.988; IC 95%: 2.990-16.333), infección materno o fetal (OR: 5.337; IC 95% : 1.999-8.233) diabetes gestacional (OR: 2.415; IC 95%:1.721-4.053), o preeclampsia (OR: 2.323; IC 95% : 1.329-4.060) (14)

Donde concluyeron que los factores de alto riesgo, tales como la sección cesárea selectiva, severa asfixia al nacer, infección materno-fetal, y el sexo masculino están estrechamente correlacionados con SDR neonatal a término. Estos podrían proporcionar una referencia importante para el diagnóstico y tratamiento de RDS neonatal plazo. (14)

Salazar P, et al (Venezuela, 2015); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de analizar algunos factores perinatales involucrados en el desarrollo de trastornos respiratorios en niños a través de un estudio de cohorte retrospectivo, donde se analizó 86 historias clínicas neonatales; observando que aquellas madres que presentaron controles prenatales incompletos 17/86 (19.7%); presentaron enfermedad de membrana hialina en una relación 4/17 (23,5%), los nacidos por parto distócico, 51/86 (59.3%), presentaron un predominio de membrana hialina 7/51 (13,7%); los pacientes con peso extremadamente bajo al nacer (<1000 gramos) (100%) presentaron enfermedad de membrana hialina; Los neonatos que se encontraban con un peso muy bajo al nacer (de 1001 a 1500 gramos) 7/9 (77,7%), presentaron un predominio de enfermedad de membrana hialina seguido de neumonía 2/9 (22,2%) (15).

2.2. BASES TEÓRICAS

La enfermedad de membrana hialina (EMH) es una de las patologías respiratorias más comunes en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), que afecta fundamentalmente a los recién nacidos pretérmino (RNPT). Se le conoce también como síndrome de dificultad respiratoria y es la causa principal de morbilidad y mortalidad en este grupo etario. (17)

Se registra históricamente a comienzo del siglo XX cuando fue descrito por Hochheim para representar el líquido amniótico que era aspirado. A principios de siglo, los obstetras y pediatras de la época se sorprendían por las observaciones descritas por los patólogos, quienes referían que la enfermedad era el resultado de membranas alveolares brillantes y transparentes (hialinas) que se encontraban en pacientes fallecidos por esta entidad. (18)

La alteración fundamental del SDR es el déficit de surfactante a nivel de la interfase aire-líquido dentro del alvéolo, aumentando la tensión superficial, situación que lleva a que éste se colapse en la espiración, no quede volumen residual funcional y disminuya la *compliance* pulmonar. Al tener menos unidades alveolares funcionando, se produce un cortocircuito de derecha a izquierda con la consecuente hipoxemia. (19)

La incidencia de la enfermedad de membrana hialina es de 74% con una edad gestacional media de 29,1 semanas y un peso medio de 1100 g. Según las distintas publicaciones la incidencia de esta patología ocurre en el 10% del total de prematuros y en un 50% en los prematuros entre 26 y 28 semanas de edad gestacional. (20)

La hipoxemia aumenta la permeabilidad capilar, y se produce edema por la falta de surfactante. Esto produce un acúmulo de un material rico en proteínas, en el interior del alvéolo, que a las 4 o 6 horas de vida recubre la superficie alveolar. El aspecto al microscopio de este material eosinófilo (membranas hialinas) es el que le dio el nombre inicial a la enfermedad. (21)

Es una enfermedad respiratoria compleja caracterizada por atelectasias alveolares difusas en el pulmón, causada principalmente por la deficiencia de surfactante. Esto lleva a una mayor tensión superficial en el alvéolo, que interfiere en el normal intercambio de oxígeno y dióxido de carbono. (22)

El principal factor de riesgo para SDR fue la menor edad gestacional, mientras que la administración de corticoides, el sexo femenino y la rotura prematura de membranas constituyeron factores protectores. Esta patología es comunicada en

todas las razas y regiones, ocurriendo con más frecuencia en los varones de raza blanca. Es menor la frecuencia en los países en desarrollo por los porcentajes de supervivencia de los RNPT y los partos domiciliarios. (23)

Los factores que afectan el grado de desarrollo del pulmón al nacer incluyen prematurez, diabetes materna y factores genéticos como etnia blanca, historia de SDR en hijos previos y sexo masculino. Las malformaciones torácicas que originan hipoplasia pulmonar, como la hernia diafragmática, pueden aumentar el riesgo de deficiencia de surfactante. (24)

Otros factores que pueden afectar en forma aguda la producción, liberación o función del surfactante incluyen la asfixia perinatal en RNPT y el antecedente de cesárea sin trabajo de parto. Los RN que nacen antes del trabajo de parto, no se benefician de la liberación de hormonas adrenérgicas y esteroides que se liberan durante el trabajo de parto, las cuales aumentan la producción y liberación del surfactante. (25)

La predicción de riesgo se da en gran parte al examinar el líquido pulmonar fetal, donde penetra en la cavidad amniótica permitiendo determinar la presencia de fosfolípidos que componen el surfactante en el líquido amniótico, lo que aporta valiosa información sobre riesgos de desarrollar EMH. (26)

El Test de Clements constituye una prueba de fácil y rápida realización; consiste en agitar muestras de líquido amniótico en diluciones variables de alcohol 95% examinando la estabilidad de la espuma que se forma en los tubos de ensayo; si resulta (+) en los tres tubos la posibilidad de EMH es menor a 1%, si es (-) su valor es menos específico. (27)

El Índice lecitina-esfingomielina (L/E); en la cual el fosfolípido que más se utiliza es la lecitina o fosfatidil colina (FC saturada); este índice se basa en que luego de 32 semanas la esfingomielina no varía mayormente por lo tanto un aumento en éste sería por aumento de la fosfatidil colina; en embarazos normales mantiene un patrón estable, aumenta lentamente a 1 en la semana 32; más rápidamente a 2 en la semana 35, tras la cual se produce una aceleración de su incremento. La

incidencia de EMH es sólo 0.5% cuando el índice L/E es de 2 o más, pero alcanza 100% cuando la relación es menor de 1. (28)

El fosfatidil glicerol: es el segundo en importancia, aparece a partir de la semana 36 y su presencia a una concentración del 1% de los fosfolípidos totales, indica que el riesgo de EMH es muy bajo (inferior al 0.05%). (29)

El diagnóstico se realiza por la clínica de dificultad respiratoria, la radiología y el laboratorio, siendo la intervención más costo-efectiva para su prevención la aplicación de corticoides prenatales y para mejorar su evolución la aplicación de surfactante post natal. (30)

La evolución clínica, las radiografías de tórax y los valores de las gasometrías y del equilibrio ácido-básico se complementan mucho para llegar al diagnóstico. En la radiografía los pulmones pueden tener un aspecto característico, aunque no patognomónico, que consiste en un parénquima con una granulación reticular fina, como en "vidrio esmerilado"; la imagen puede ser más marcada en las bases pulmonares que en los vértices, broncogramas aéreos que al principio suelen ser más llamativos en el lóbulo inferior izquierdo debido a la superposición de la sombra cardiaca, disminución del volumen pulmonar, elevación de diafragmas. (31)

El cuidado de estos pacientes debe ser realizado en unidades de cuidados intensivos neonatales, donde el personal de enfermería especialmente entrenado los asistirá y controlará. Preferentemente se usa monitorización incruenta de la temperatura cutánea, frecuencia cardiaca, respiratoria, pausas de apnea, tensión arterial por oscilometría y saturación transcutánea de oxígeno por pulsioximetría, o bien la PO₂ y la pCO₂ estimada por electrodo transcutáneo. (32)

Se reserva la monitorización cruenta (cateterización radial o umbilical) para la medición discontinua o continua de la pO₂ y de la pCO₂ en los pacientes graves, inestables o más inmaduros. (33)

El tratamiento con surfactante ha revolucionado el cuidado respiratorio de estos pacientes desde su introducción en el año 1980. Ha contribuido, conjuntamente

con la maduración prenatal del pulmón con corticoides y los avances en la asistencia respiratoria, al aumento de la supervivencia de los recién nacidos prematuros. Actualmente, la administración de surfactante se considera un tratamiento seguro y eficaz, ya sea dado de forma profiláctica o en estrategia de rescate, en los recién nacidos con alto riesgo de desarrollar un síndrome de dificultad respiratoria (SDR). Muchos aspectos de su uso han sido investigados en múltiples estudios controlados multicéntricos que, a su vez, han estado sujetos a revisiones sistemáticas (34, 35). En los últimos años se han desarrollado diferentes preparados comerciales que difieren en su composición y resultados clínicos (36). Los más comúnmente utilizados son: Surfactantes sintéticos: fueron los primeros en aparecer en el mercado. Colfosceril, exclusivamente compuesto por dipalmitoilfosfatidilcolina, actualmente ha desaparecido del mercado. Posteriormente, se comercializó lucinactant, que incluyó en su composición un péptido que simula la acción de la SP-B; Surfactantes naturales: básicamente se clasifican en aquellos compuestos por extracto de pulmón triturado bovino o porcino y los derivados de lavado broncoalveolar bovino. El tratamiento con surfactantes naturales tiene ciertas ventajas sobre la primera generación de surfactantes sintéticos. Los surfactantes naturales tienen una acción de inicio más precoz y una mayor reducción en el número de fallecimientos y neumotórax cuando fueron comparados con la primera generación de surfactantes sintéticos (37). El lucinactant se ha comparado con surfactantes naturales. Sin embargo, estos estudios fueron criticados por la precocidad del cierre del ensayo y el inadecuado tamaño muestral (38, 39). Por lo tanto, en la actualidad disponemos de surfactantes naturales como tratamiento de elección en el SDR del recién nacido prematuro (SDRPRM) y son los únicos disponibles en Europa. El dilema que nos podemos encontrar los neonatólogos será qué surfactante natural sería el elegido. Todos estos preparados de surfactante natural son ligeramente diferentes en relación con la concentración de fosfolípidos y proteínas, así como la cantidad de dosis recomendada en cada paciente medida en volumen y miligramos por kilo de peso. Se han realizado múltiples estudios controlados con el objetivo de encontrar diferencias clínicas entre los diversos preparados (40, 41). Algunos de estos

estudios nos indican una mejoría más rápida en la oxigenación, menor necesidad de retratamientos y una menor mortalidad a favor del surfactante natural derivado de pulmón de porcino, cuando es comparado con otros surfactantes naturales, como el derivado de pulmón bovino. Los datos farmacológicos y clínicos de estos estudios indican que utilizar una dosis de 200 mg/kilo tiene una mayor vida media y una mejor respuesta clínica en el momento agudo, siendo esta la dosis recomendada (42). Sin embargo, el número de recién nacidos estudiados es relativamente pequeño para establecer una recomendación generalizada.

La Academia Americana de Pediatría concluye que no está claro que existan diferencias significativas en el seguimiento clínico entre los diferentes productos de surfactante natural (34).

Indicaciones del surfactantes naturales como tratamiento de elección en el SDR del recién nacido prematuro (SDRPRM): es la principal indicación terapéutica del surfactante pulmonar y ha sido el estándar durante más de 2 décadas. En esta patología, su uso es indiscutible, ya que ha demostrado que reduce el riesgo de neumotórax, enfermedad pulmonar intersticial, la necesidad de ventilación mecánica y la muerte neonatal (35, 43-46). El surfactante ha sido empleado en otras patologías respiratorias que ocasionan su inactivación, insuficiencia o disfunción transitoria. Son escasos los estudios controlados para realizar unas recomendaciones generales de indicaciones y estrategias terapéuticas en estos casos. (45)

Administración y dosificación El surfactante necesita ser administrado directamente en el interior del pulmón. Su administración puede realizarse de manera invasiva o no invasiva. Administración invasiva: precisa de la colocación de un tubo endotraqueal para la instilación del surfactante. Actualmente, se preconiza el uso de la CPAP precoz desde el nacimiento y la administración de surfactante en caso necesario, seguido de extubación lo más precoz posible, base del método INSURE: intubación-surfactante-extubación rápida a CPAP (47). Esta técnica ha demostrado una disminución de la necesidad de ventilación mecánica, pero la discusión continúa, ya que los efectos positivos de la administración de surfactante

profiláctico podrían estar comprometidos por el corto periodo de ventilación con presión positiva que es necesaria con el INSURE. Administración no invasiva: consiste en la administración de surfactante sin intubación mientras el paciente respira de forma espontánea. Administración nebulizada: es una alternativa que todavía requiere de más investigación y discusión, además de resolver problemas técnicos de los sistemas de administración. (48) Administración sin intubación: consiste en la administración del surfactante a través de una fina sonda endotraqueal o un catéter rígido durante la respiración espontánea, mientras el paciente permanece con soporte ventilatorio no invasivo. (49) Precisa de laringoscopia para su aplicación y puede ser traumática, especialmente en recién prematuros activos. Administración orofaríngea: en los últimos años, se han explorado otras vías alternativas como la administración orofaríngea o a través del uso de una mascarilla laríngea (50). La dosificación del surfactante depende del preparado comercial, debido a su diferente cantidad en lipoproteínas (Figura N°04). Las recomendaciones del Consenso Europeo en el tratamiento del SDR neonatal en el recién nacido prematuro propone utilizar poractant alfa a una dosis de 200 mg/kg, siendo mejor que una de dosis de 100 mg/kg del mismo producto o de beractant (51). La revisión sistemática publicada en 2009 por Soll y Eren indica una reducción en las necesidades de soporte ventilatorio y en la incidencia de neumotórax, y una tendencia hacia la disminución de la mortalidad cuando se usan múltiples dosis en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria refractaria (52). En los estudios publicados, el régimen de administración fue hasta 3 dosis separadas en 12 h mientras persistieran las necesidades de oxígeno suplementario. Sin embargo, no está claro cuál es el programa de retratamiento más adecuado. Las casas comerciales de surfactantes naturales aconsejan intervalos diferentes y diferentes guías recomiendan estrategias diferentes. La guía europea es poco específica en sus recomendaciones y se limita a recomendar un programa de tratamiento más flexible, dependiendo de la necesidad de ventilación mecánica y de las necesidades de oxígeno (51). Posiblemente, la dosis utilizada inicialmente (200 mg/kg) y la presencia de un SDR complicado (infección, inestabilidad hemodinámica, compromiso perinatal) son factores que influirán en el programa de

retratamiento. Todos los surfactantes se conservan refrigerados entre 2- 8 °C y deben calentarse a temperatura ambiente previo a su administración. Modo de administración Dado que la distribución pulmonar de surfactante depende básicamente de la gravedad, se recomienda mantener al paciente en posición supino horizontal, con la cabeza centrada en línea media, e instilar el surfactante en bolo lento (aproximadamente durante 1 min) (53). En el paciente intubado, aunque se pueden utilizar diferentes dispositivos, el uso de tubos endotraqueales de doble luz ha demostrado su seguridad y eficacia, reduciendo los episodios de hipoxia y bradicardia asociados a la administración (54). Profilaxis versus rescate Numerosos ensayos clínicos han tratado de definir cuál es el mejor momento para administrar surfactante en el curso de la EMH. Un metaanálisis de todos estos trabajos publicado por la Cochrane Review en 2001 mostró una disminución en la incidencia de escape aéreo y mortalidad, y el resultado combinado de DBP o muerte cuando el surfactante era administrado de forma temprana, bien de forma profiláctica (< 30 min de vida) o bien en forma de rescate precoz (< 30 semanas, que precisaron soporte con ventilación mecánica invasiva al nacimiento)30 . Sin embargo, en la presente era, con un incremento de la administración de corticoides prenatales y el uso generalizado de CPAP en sala de partos, muchos recién nacidos prematuros pueden ser tratados sin recurrir a la intubación endotraqueal hasta que desarrollen una clínica evidente de EMH. Posiblemente no existan diferencias evidentes en la evolución clínica entre la administración profiláctica y el rescate muy precoz con surfactante dentro de los primeros 30 min de vida, pudiendo retrasar la intubación hasta que sea claramente necesaria. Con los recientes trabajos publicados, podemos afirmar que la estabilización inicial con CPAP y la administración de surfactante de rescate, si es necesario, es tan segura y eficaz en resultados clínicos, en este tipo de pacientes, como la intubación, ventilación mecánica y administración de surfactante inmediatamente después del nacimiento, sumándonos a las estrategias establecidas en los países escandinavos (55,56). La decisión de qué estrategia para el manejo respiratorio precoz podría venir determinada en identificar la población de riesgo definida como recién nacidos prematuros extremos (sin definir de forma generalizada cuál es la edad gestacional

de corte) y que no hayan recibido corticoides prenatales. Efectos adversos ---
Obstrucción de la vía aérea: es más común con aquellos preparados de mayor volumen, pudiendo provocar desaturación y/o bradicardia. En ocasiones, se observa parte del surfactante refluir a través del tubo endotraqueal. --- Alteración en el flujo cerebral: la administración de surfactante en el contexto de distrés respiratorio produce un aumento en la velocidad media del flujo sanguíneo en la arterial cerebral media, que se mantiene hasta 45 min posteriores a su administración. La instilación lenta y con menores volúmenes se ha sugerido como posible estrategia para minimizar estos cambios hemodinámico. (56)

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Enfermedad de membrana hialina:

Síndrome de dificultad respiratoria definida como una frecuencia respiratoria mayor de 60 respiraciones por minuto, retracciones torácicas y cianosis en aire ambiental que persiste o progresa durante las primeras 48 a 96 horas de vida; más una radiografía de tórax con patrón retículo-granular uniforme y broncogramas aéreos periféricos (57).

Muy bajo peso al nacer: Condición del neonato por el cual nace con un peso menor a 1500 gramos (58).

Prematuridad extrema:

Condición del neonato por el cual el nacimiento se produce antes de que se cumplan las 28 semanas de edad gestacional; edad que fue calculada empleando el Test de Capurro (58).

Diabetes gestacional (DG) :

Es la disminución de la tolerancia a la glucosa que se manifiesta durante el embarazo y se diagnostica con:

Prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 g. Será diagnóstico de diabetes gestacional cualquiera de los siguientes valores: ·

- Ayunas ≥ 92 mg/dl.
- 1 hora después: ≥ 180 mg/dl.
- 2 horas después: ≥ 153 mg/dl.

Y según Consenso del National Institute of Health (NIH): se recomienda sobrecarga con 50 g de glucosa, midiendo la glucemia plasmática una hora después (1.er paso). Si el valor es ≥ 140 mg/dl, se realiza test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) con 100 g (2.º paso). El diagnóstico de DG se establece si la glucemia plasmática a las tres horas es ≥ 140 mg/dl (59)

Preeclampsia: Se define como el hallazgo de presión arterial mayor igual a 140 la sistólica y 90 la diastólica en dos ocasiones separadas por lo menos 4 horas después de la semana 20 de embarazo en una mujer que previamente no haya presentado presiones altas, acompañada de proteinuria de 300mg en 24 horas (60).

Parto por Cesárea: Procedimiento quirúrgico mediante el cual el feto y los anexos ovulares son extraídos después de las 28 semanas de gestación a través de una incisión en el abdomen y en Útero (61).

CAPÍTULO III: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS

Los factores de riesgo están asociados a la Enfermedad de Membrana Hialina en recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

3.2. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	ESCALA	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA
DEPENDIENTE					
Enfermedad de	Síndrome de Distrés respiratorio y Placa	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No

membrana hialina	radiográfica compatible				
INDEPENDIENTE					
Edad de la Madre	Años de vida de la madre	Cuantitativa	Ordinal	H. clínica	Años
Procedencia	Lugar donde reside actualmente	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Lugar
Controles	Controles prenatales que ha realizado	Cualitativa	Nominal	H. clínica	1 - 6
Sexo del Recién Nacido	Sexo del recién nacido	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Femenino Masculino
Muy bajo peso al nacer	Peso menor de 1500 gramos	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No
Prematuridad extrema	Edad gestacional menor a 28 semanas	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No
Diabetes gestacional	Diagnóstico obtenido de historia clínica del recién nacido	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No
Preeclampsia	Diagnóstico obtenido de historia clínica del recién nacido	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No
Vía de parto por cesárea	Diagnóstico obtenido de historia clínica del recién nacido	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No

Uso de Corticoides	Administración de 1 o 2 dosis de corticoides a la madre	Cualitativa	Nominal	H. Clínica	Si - No
--------------------	---	-------------	---------	------------	---------

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN: Analítico, Casos y controles retrospectivo.

4.2. TÉCNICAS DE MUESTREO: Muestreo probabilístico Aleatorio Simple

4.2.1. POBLACIÓN

Recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina que fueron atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2015 al 31 de diciembre del 2016; que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión

Casos:

- Neonatos con enfermedad de membrana hialina
- Neonatos de ambos sexos

- Neonatos en cuyas historias clínicas se puedan precisar los factores predictores en evaluación.

Controles:

- Neonatos sin enfermedad de membrana hialina
- Neonatos de ambos sexos.
- Neonatos en cuyas historias clínicas se puedan precisar los factores predictores en evaluación.

Criterios de Exclusión

Para casos y controles:

- Neonatos con malformaciones congénitas.
- Neonatos con enfermedades crónicas: nefropatía, neumopatía, endocrinopatía, neuropatía, patología infecciosa (tuberculosis, hepatitis B o C, infección por virus de inmunodeficiencia adquirida), hemopatía.
- Neonatos expuestos recientemente a intervención quirúrgica.
- Neonatos con hemorragia intraventricular.

4.2.2. MUESTRA

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudio de casos y controles, grupos independientes, utilizando el software EPIDAT Versión 4 en Español.

Dicho Software utiliza la siguiente fórmula:

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

$$p_2 + r p_1$$

$$P = \frac{p_1 + r p_2}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

P_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

P_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n_1 = Tamaño total de la muestra

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.40$ (Ref. 4)

$P_2 = 0.15$ (Ref. 4)

OR: 3,778

Poder estadístico: 85%

Liu J, et al (China, 2014); observaron que la frecuencia de vía de parto por cesárea fue de 40% en el grupo de casos y de 15% en el grupo de controles, con un poder estadístico de 85%

Reemplazando los valores, se tiene:

Número total de muestra: 123

CASOS: Neonatos con enfermedad de membrana hialina = 41 pacientes

CONTROLES: Neonatos sin enfermedad de membrana hialina = 82 pacientes.

4.3. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico EPIDAT, programa

para análisis epidemiológico de datos tabulados. Versión 3.1, de la Organización Panamericana de la Salud.

4.3.1. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ingresaron al estudio los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina nacidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el período 2015 – 2016 y que cumplieron con los criterios de selección; se solicitó la autorización al director del hospital para ingresar al área de Estadística e Informática de donde se obtuvieron los números de las historias clínicas para luego proceder a:

1. Realizar la captación de las historias clínicas de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos (Tabla1).
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

4.3.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS

Estadística Descriptiva:

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

Estadística Analítica:

Se hará uso de la prueba estadística chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores de riesgo en estudio; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtendrá el OR para el correspondiente factor de riesgo en cuanto a la aparición de enfermedad de membrana hialina, si este es mayor de 1 se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

Presentación de Resultados Obtenidos: Tablas y gráficas.

CAPÍTULO V: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

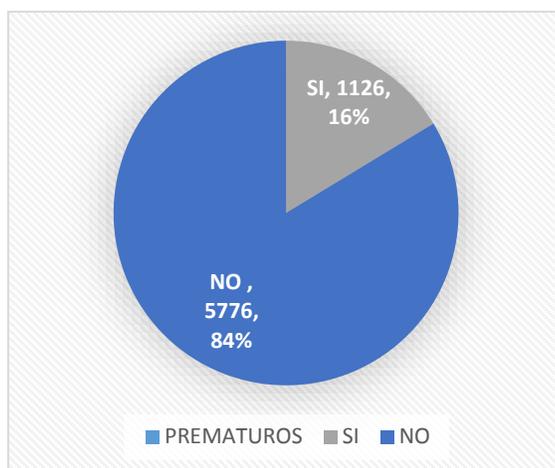
En el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo de estudio, desde el 01 de enero del 2015 hasta 31 de diciembre del 2016, se atendieron un total de 6 902 recién nacidos.

TABLA N° 01: Recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca desde 01 enero del 2015 hasta 31 de diciembre del 2016.

PREMATUROS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	1 126	16.3
NO	5 776	83.7
TOTAL DE RECIEN NACIDOS	6 902	100

Fuente: Hospital Regional Docente de Cajamarca. Registro de Morbimortalidad del Servicio de Neonatología 2015 – 2016.

GRÁFICO N° 01: Recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca desde 01 enero del 2015 hasta 31 de diciembre del 2016.



Fuente: Hospital Regional Docente de Cajamarca. Registro de Morbimortalidad del Servicio de Neonatología 2015 – 2016.

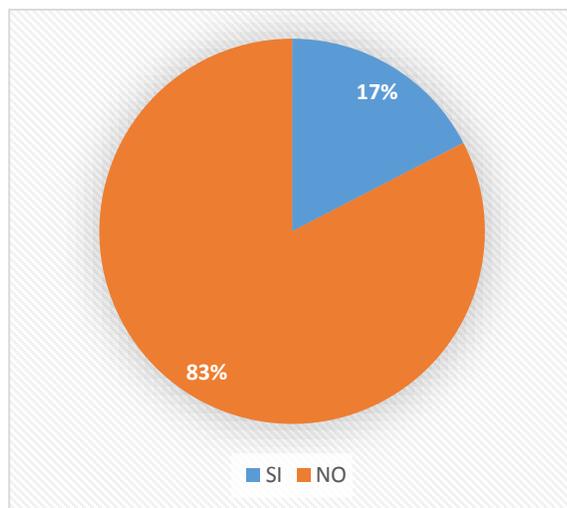
Del total de recién nacidos atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca, 1 126 (16,31%) fueron prematuros

TABLA N° 02: Recién nacidos prematuros que desarrollaron Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca desde el 01 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2016.

ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	196	17.4
NO	930	82.6
TOTAL DE PREMATUROS	1 126	100

Fuente: Hospital Regional Docente de Cajamarca. Registro de Morbimortalidad del Servicio de Neonatología 2015 – 2016.

GRÁFICO N° 02: Recién nacidos prematuros que desarrollaron Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca desde el 01 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2016.



Fuente: Hospital Regional Docente de Cajamarca. Registro de Morbimortalidad del Servicio de Neonatología 2015 – 2016.

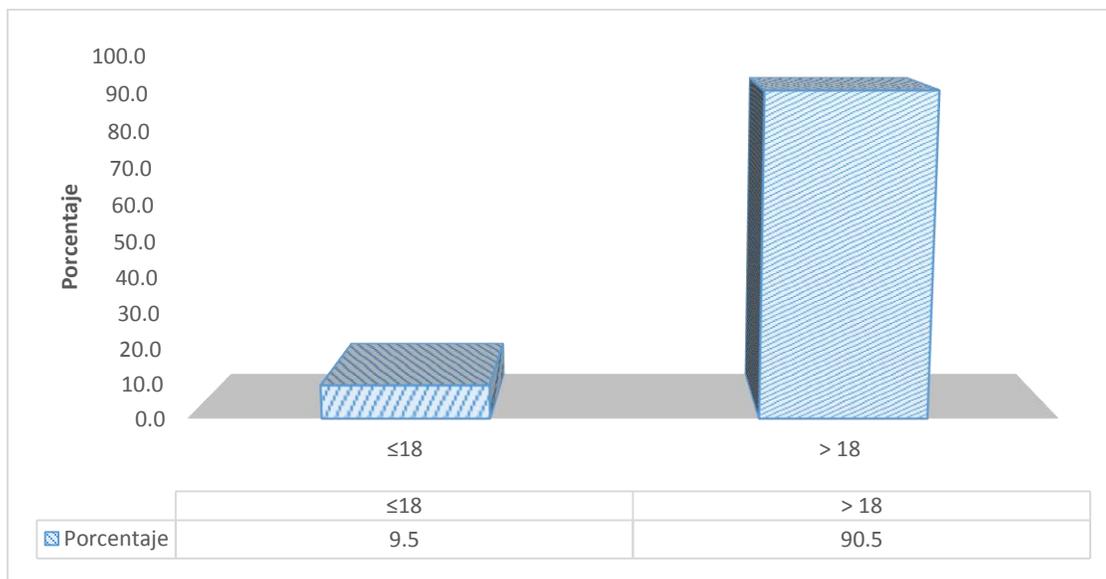
En el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo de estudio 2015-2016 se atendieron un total de 6 902 recién nacidos de los cuales 1 126 fueron prematuros (16,31%), y de ellos 196 (17,4%) presentaron Enfermedad de Membrana Hialina.

TABLA N°03: Edad materna de recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca desde 01 enero del 2015 hasta 31 de diciembre del 2016.

EDAD MATERNA	PROMEDIO ± DS (MÍN-MÁX)	
	28,3 ± (15 - 41)	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
≤18	4	9.5
> 18	38	90.5
Total	42	100.0

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

GRÁFICO N°03: Edad materna de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina del Hospital Regional Docente de Cajamarca de los años 2015-2016.



Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

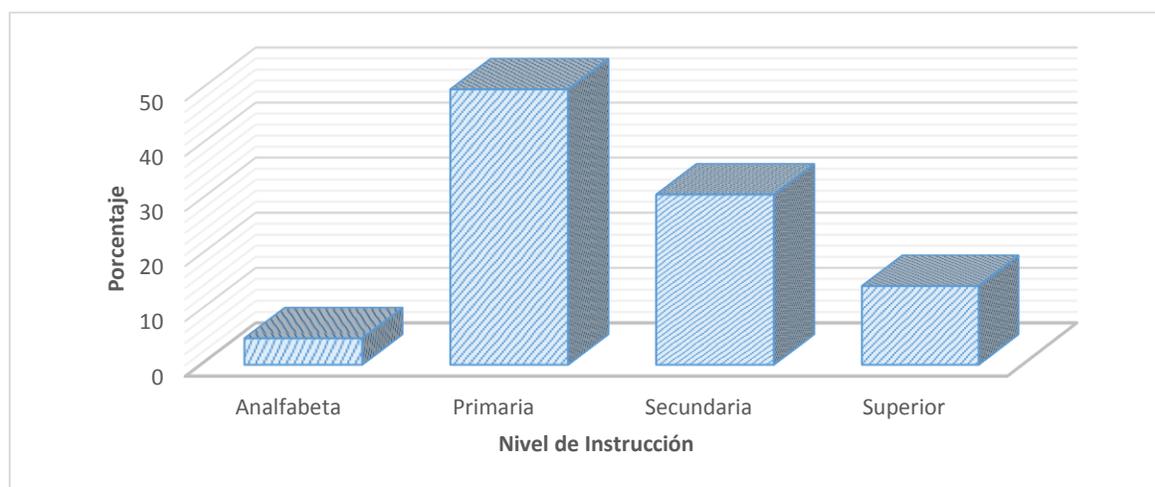
La edad materna promedio de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos durante los años 2015 y 2016 fue 28, 3 años, y el 90.5% de las gestantes fueron mayor de 18 años.

TABLA N°04: Nivel de Instrucción de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de los años 2015-2016.

NIVEL DE INSTRUCCIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Analfabeta	2	4.8
Primaria	21	50
Secundaria	13	30.9
Superior	6	14.3
TOTAL	42	100.0

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

GRAFICO N° 04: Nivel de Instrucción de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de los años 2015-2016.



Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

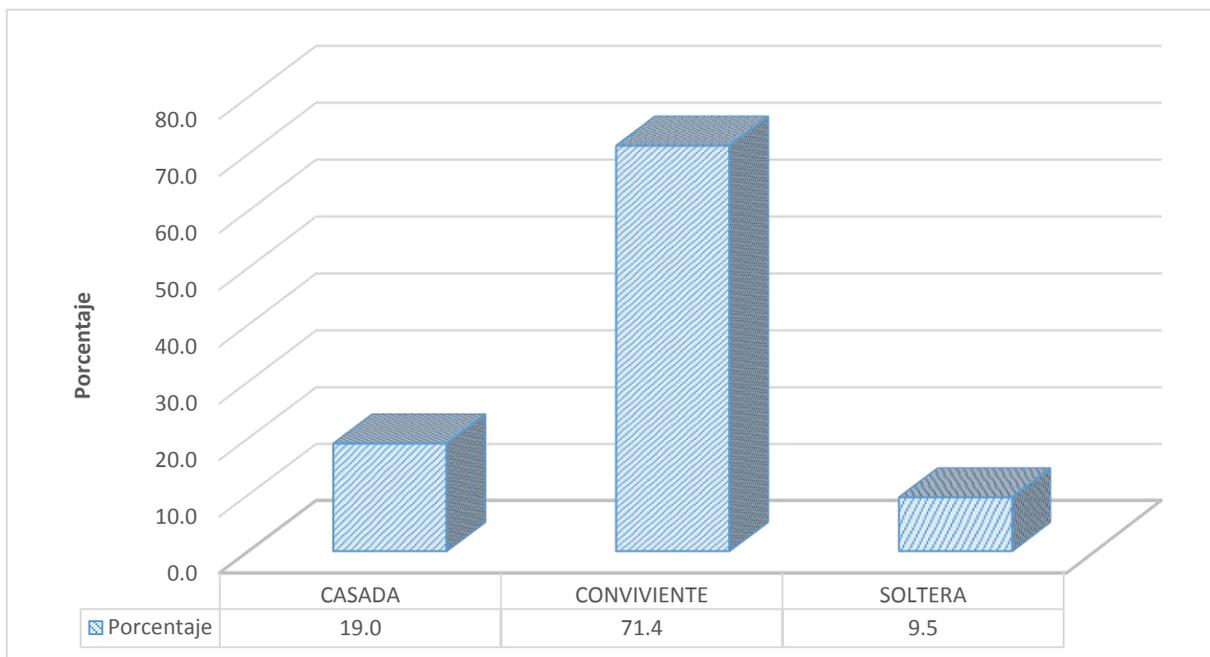
El nivel de instrucción del 50% de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina fue Educación Primaria, y sólo el 4,8% fueron analfabetas.

TABLA N° 05: Estado civil de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de los años 2015-2016.

ESTADO CIVIL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Casada	8	19.0
Conviviente	30	71.4
Soltera	4	9.5
Total	42	100.0

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

GRÁFICO N° 05: Estado civil de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de los años 2015-2016.



Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

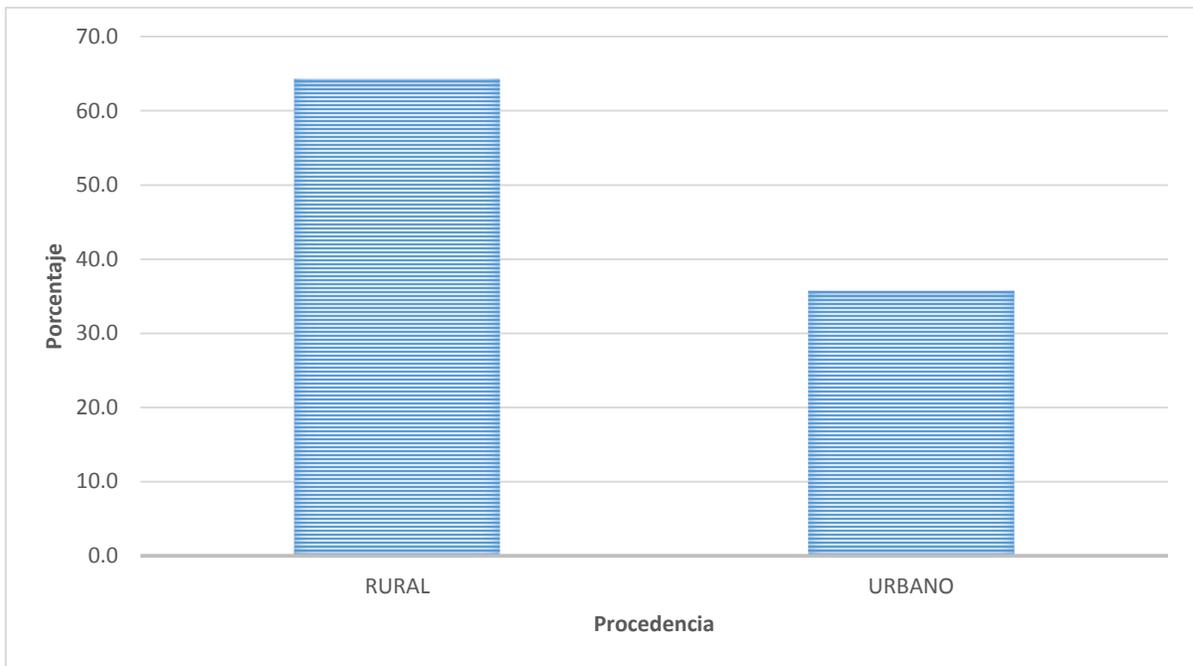
El 71,4% de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina es pareja conviviente y sólo el 19% son casadas.

TABLA N°06: Procedencia de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de los años 2015-2016.

PROCEDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Rural	27	64.3
Urbano	15	35.7
TOTAL	42	100.0

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

GRÁFICO N° 06: Procedencia de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de los años 2015-2016.



Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

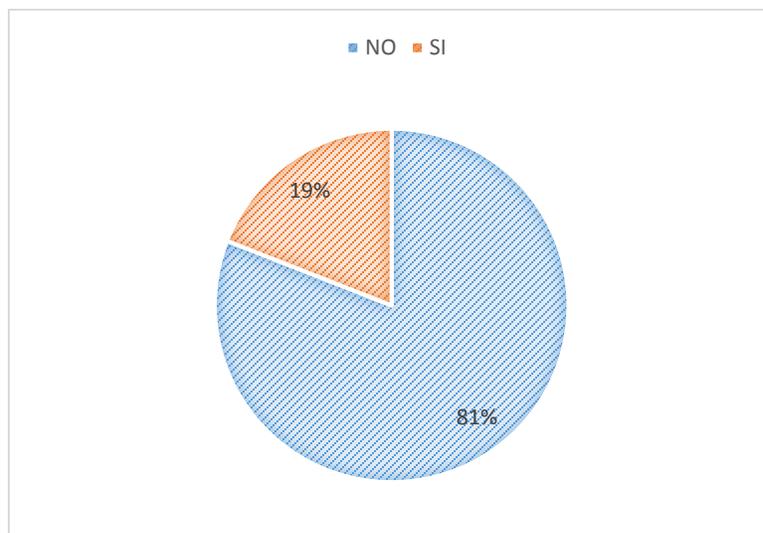
La procedencia del 64,3% de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina es rural y sólo el 35,7% urbana.

TABLA N°07: Controles de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de los años 2015-2016.

CONTROL PRE-NATAL	NÚMERO	FRECUENCIA
No	34	81.0
Si	8	19.0
TOTAL	42	100.0

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

GRÁFICO N°07: Controles de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de los años 2015-2016.



Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

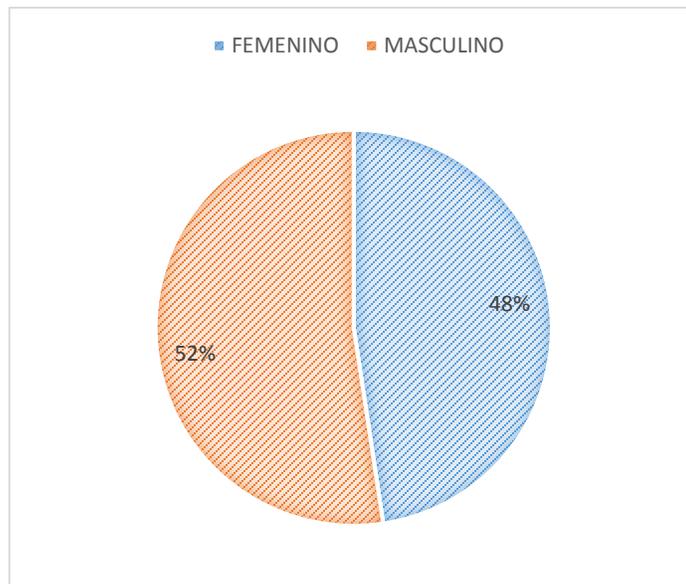
El 81% de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, tuvieron menos de 6 controles, por los que se les consideró no controladas, y sólo el 19% tuvo más de 6 controles.

TABLA N°08: Clasificación según su sexo de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de los años 2015-2016,

SEXO	NÚMERO	PORCENTAJE
FEMENINO	20	47.6
MASCULINO	22	52.4
Total	42	100.0

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

GRÁFICO N° 08: Clasificación del recién nacido prematuro con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de los años 2015-2016, según su sexo.



Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

El 52% de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina son de sexo masculino.

TABLA N°09: Factores de riesgo asociados a Enfermedad de Membrana Hialina en neonatos prematuros del Hospital Regional de Cajamarca Docente en los años 2015-2016.

FACTOR DE RIESGO	Enfermedad de Membrana Hialina				X ²	p	OR
	Si		No				
	N°	%	N°	%			
	Muy bajo peso al nacer						
Si	24	58.5	17	20.7			
No	17	41.5	65	79.3	17.3436	0,0000	5.24

Prematuridad Extrema							
Si	4	9.8	0	0			
No	37	90.2	82	100	8.2689	0.0040	19,80
Diabetes Gestacional							
Si	0	0	0	0			
No	41	100	82	100			
Preeclamsia							
Si	14	34.1	27	33.0			
No	27	65.9	55	67	0.0242	0.8764	1.06
Parto por Cesárea							
Si	29	70.7	39	48.0			
No	12	29.3	43	52	5.7843	0.0162	2.59

Fuente: Archivos de Historias Clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

En cuanto al factor de riesgo de *muy bajo peso al nacer*: Se observó que en los casos, 27 RN (58,5%) tuvieron peso al nacer < 1500g y 17 (41,5%) no. Y en los controles, 17 RN (20,7%) tuvieron peso al nacer < 1500g y 67 RN (79,3%) no. Vemos que el bajo peso al nacer predominó en los casos. Al comparar los casos y controles hubo diferencia altamente significativa ($p < 0,000$) y OR de 5,24.

TABLA N° 10: Clasificación según el peso de recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina en los años 2015-2016 en el HRDC.

CLASIFICACIÓN SEGÚN PESO	PESO	PORCENTAJE
Extremadamente bajo peso al nacer	<= 1000	4.8
Muy bajo peso al nacer	1001 - 1500	57.1
Bajo peso al nacer	1501 - 2500	38.1
Total		100.0

Fuente: Archivos de Historias Clínicas del Hospital Regional de Cajamarca

Además el 57% tuvo un peso entre 1001 y 1500. Sólo el 4,8% tuvo extremadamente bajo peso al nacer.

En el factor de riesgo de *prematitud extrema*: Se observó que en los casos 4 RN (9,8%) tuvieron una edad gestacional < 28 semanas y 37 RN (90,2%) no. En los controles, la totalidad, 82 RN (100%) no presentaron prematuridad extrema. Vemos que prematuridad extrema predominó en los casos, al comparar hubo diferencia significativa ($p < 0,05$) y OR de 19,80.

TABLA N°11: Clasificación según edad gestacional en recién nacidos con Enfermedad de Membrana Hialina en los años 2015-2016 en el HRDC.

PREMATURO	EDAD GESTACIONAL	PORCENTAJE
Inmaduro o prematuro extremo	22 - 27	9.5
Prematuro intermedio o muy prematuro	28 - 31	16.7
Prematuro moderado a tardío	32 - 36	73.8
Total		100.0

Fuente: Archivos de Historias Clínicas del Hospital Regional de Cajamarca

Además cabe mencionar que el 73.8 % fue prematuro moderado.

En cuanto al factor de riesgo de *diabetes gestacional*: No se encontraron recién nacidos cuya madre haya presentado este diagnóstico, ni en casos ni controles, por lo que no se pudo realizar el análisis estadístico respectivo.

En el factor de riesgo de *preeclampsia*: se observó que en los casos, 14 RN (34,1%) tuvieron como factor de riesgo la preeclampsia y 27 RN (65,9%) no. En los controles 27 RN (33%) tuvieron preeclampsia y 55 RN (67%) no. En ambos grupos predomina la ausencia de preeclampsia, y al comparar los casos y controles no hubo diferencia significativa ($p > 0,05$), y se obtuvo un OR de 1,06.

En cuanto al factor de riesgo de *vía de parto*: se observó que en los casos, 29 RN (70,7%) tuvieron el antecedente de parto por cesárea y 12 RN (29,3%) no. En los controles, 39 RN (48,0%) tuvieron el antecedente de parto por cesárea y 43 RN (33,8%) no. En el grupo control predomina el parto por cesárea, y al comparar los casos y controles hubo diferencia significativa ($p < 0,05$) y OR de 2,59.

TABLA N° 012: Madres de recién nacidos prematuros con EMH que recibieron maduración pulmonar con corticoide entre la 24 y 34 semana de gestación en los años 2015-2016 en el HRDC.

MADURACIÓN PULMONAR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	13	44.8
Si	29	69.0
Total	42	100.0

Fuente: Archivos de Historias Clínicas del Hospital Regional de Cajamarca

TABLA N° 13: Madres de recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina que recibieron maduración pulmonar completa en el HRDC en los años 2015 - 2016.

	DOSIS COMPLETA	PORCENTAJE
Si	21	72.4
No	8	27.6
	29	100%

Fuente: Archivos de Historias Clínicas del Hospital Regional de Cajamarca

Del total de madres de los recién nacidos prematuros que desarrollaron Enfermedad de Membrana Hialina, el 29 gestantes (69 %) recibió maduración pulmonar entre la 24 y 34 semana de gestación. De las 29 gestantes, 21 (72,4%) recibieron la dosis completa.

CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

Según el factor de riesgo de muy bajo peso al nacer (tabla 1), existe una asociación altamente significativa entre el peso < 1500g y la enfermedad de membrana hialina, donde el riesgo de desarrollar esta enfermedad en recién nacidos con peso menor a 1500g es 5.24 veces más elevado que aquellos que tengan peso mayor o igual a 1500g. Estos resultados concuerdan con el estudio realizado en la ciudad de Trujillo hecha por el Médico Vela D. quien encontró que los recién nacidos con membrana hialina que tenían menos de 1500g presentaban 8,66 veces más riesgo de morir que los que tenía mayor peso. (8)

En relación a la prematuridad extrema, existe una fuerte asociación entre la prematuridad extrema y la enfermedad de membrana hialina, donde el riesgo de desarrollar esta enfermedad en recién nacidos con edad gestacional menor a 28 semanas es 19,8 veces más elevado que aquellos que tengan mayor o igual a 28 semanas, este resultado es similar al del estudio multicéntrico sudamericano donde la media de edad gestacional en aquellos que presentaron Síndrome de Dificultad Respiratoria fue de 28,5 semanas. (10)

Además el 73% de los recién nacidos tuvieron una edad gestacional entre 32 y 36 semanas, lo que no se refleja en otros estudios donde la edad gestacional en la que más se presenta esta enfermedad es de 29 a 32 semanas (45,8%) (9)

Según el factor de riesgo de diabetes gestacional, no se encontró ningún recién nacido cuya madre haya presentado como factor riesgo el diagnóstico de diabetes gestacional, por lo que se podría deducir que la Diabetes Gestacional no es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad de membrana hialina en el Hospital Regional Docente de Cajamarca pero dado que no se encontraron casos no se pudo realizar el análisis estadístico respectivo. Sin embargo el estudio realizado en México por el médico Deng R. encontró que los recién nacidos cuyas madre presentaban diabetes gestacional tenían 7,8 veces más probabilidad de desarrollar EMH con un $P < 0,05$ (11) y otro estudio realizado por el médico Liu J donde tenían el doble de riesgo (14). Por otro lado, también se podría sospechar que en el Hospital donde se desarrolló el estudio no se está diagnosticando regularmente esta enfermedad como se realiza en otros Hospitales, por lo que se podría plantear un subregistro de esta.

En cuanto a la preeclampsia, no se encontró una asociación significativa ($p > 0,05$) y el OR de 1 nos indican que la presencia de la preeclampsia no aumenta el riesgo de padecer enfermedad de membrana hialina en los recién nacidos, lo que concuerda con otros estudios donde solo el 11,24% de recién nacidos con enfermedad de membrana hialina tuvo una madre con preeclampsia (13). Aunque la literatura nos explica que las situaciones como la preeclampsia, ruptura prematura de membranas y otras aceleran la maduración pulmonar y son un factor protector más que un factor de riesgo asociado al desarrollo de la enfermedad de membrana hialina (23), existen estudios, por ejemplo

el realizado por el Médico Liu J en los que existe una fuerte asociación con un OR de 2 (14).

En relación a la vía de parto, el parto por cesárea se asocia significativamente ($p < 0,05$) a la Enfermedad de Membrana Hialina, presentándose 5,7 veces más en aquellos que fueron producto de parto por cesárea, este resultado concuerda con los hallados en China durante el 2014 por la Médico Liu J. et al donde se concluyó con una alta significancia que los neonatos nacidos por vía cesárea presentaban 8.7 veces más riesgo de padecer la Enfermedad de Membrana Hialina que los nacidos por vía vaginal (10).

En cuanto a la administración de maduración pulmonar en las madres de los recién nacidos prematuros que desarrollaron Enfermedad de Membrana Hialina, la mayoría recibió maduración pulmonar, pero sólo la mitad de las gestantes recibió la dosis completa, dentro de las causas tenemos que fueron partos domiciliarios, referidas de centros de salud donde no se aplicó la dosis, o no fueron referidas a tiempo y el parto se realizó antes que se completen las dosis. A pesar que el 50% de las madres recibieron dosis completa de maduración pulmonar, los recién nacidos prematuros desarrollaron Enfermedad de Membrana Hialina; lo que discrepa del estudio “Corticoides antenatales y prevención del distrés respiratorio del recién nacido prematuro: utilidad de la terapia de rescate” por López O. donde encontraron una disminución significativa de riesgo de síndrome de dificultad respiratoria (OR: 0,79). (62)

CONCLUSIONES

- El Hospital Regional Docente de Cajamarca atiende un alto porcentaje de recién nacidos prematuros.
- Las madres de los recién nacidos prematuros en su mayoría solo presentan estudios de educación primaria, son convivientes, de área rural y no controladas.
- Los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina son en su mayoría de sexo masculino.

- Los factores de riesgo estadísticamente significativos asociados a la enfermedad de membrana hialina en recién nacidos prematuros del “Hospital Regional Docente de Cajamarca”, en el periodo 2015 – 2016, fueron: prematuridad extrema, muy bajo peso al nacer y el parto por cesárea.
- No se encontró una asociación significativa entre la preeclampsia y la enfermedad de membrana hialina.
- No se encontraron casos de diabetes gestacional durante la realización de la investigación
- La maduración pulmonar completa con corticoide sólo se realizó a la mitad de las madres de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.

RECOMENDACIONES

- A nivel hospitalario que se evite en lo posible el parto por vía cesárea y sólo se practique cuando exista alguna contraindicación para el parto por vía vaginal.
- A nivel de centros y puestos de salud, que se elaboren programas de educación y concientización dirigidas a las gestantes acerca de los principales factores de riesgo de la enfermedad de membrana hialina como son: la prematuridad acompañada del muy bajo al nacer.
- Incentivar al personal de salud de los establecimientos de salud para que se realice un correcto, buen y suficiente control prenatal que al momento no se

está realizando, con la finalidad de disminuir la morbimortalidad neonatal en la región de la sierra y el departamento de Cajamarca.

- Las mujeres con alto riesgo de parto muy prematuro deben ser trasladadas a centros perinatales con experiencia en el manejo de Síndrome de Dificultad Respiratoria de manera oportuna.
- Teniendo en cuenta los resultados, debería realizarse un estudio acerca si se está captando y diagnosticando correctamente la diabetes gestacional ya que no se encontró ningún caso registrado durante la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sweet V, Carnielli G, Greisen M, Hallman E, Ozek R. “European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants-2013” Update. Neonatology, 103 (2013), pp. 353-368.
<http://dx.doi.org/10.1159/000349928>.
2. Perez J , Blancas O , Ramírez J. “Enfermedad de Membrana Hialina: Mortalidad y Factores de Riesgo Maternos y Neonatales”. Ginecol. Obstet Mex 2006; 74:354-9.
3. OMS. “Reducción de la mortalidad de recién nacido”. Nota descriptiva N°333 .Enero 2016. [Actualizado en Noviembre 2015; [citado el 05 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/es/>.

4. UNICEF. “Estado Mundial de la Infancia 2016 - Perú: Acabar con las inequidades para brindarle oportunidades justas a toda la niñez”. Junio 2016. [Actualizado en diciembre 2017; [citado el 15 de enero de 2017]. Disponible en: https://www.unicef.org/peru/spanish/EMI_2016._Peru_Acabar_con_las_inequidades_para_brindarles_oportunidades_Justas_a_toda_la_ninez.pdf
5. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades-MINSA. “Análisis de Situación de Salud del año 2016”. [Actualizado en Enero 2017; [citado el 07 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=591.
6. Dirección General de Epidemiología - Ministerio de Salud. “Vigilancia Epidemiológica de la Mortalidad Fetal y Neonatal en el Perú”. 2015 [Actualizado en 2016; [citado el 07 de enero de 2017]. Disponible en: <https://cdn2.sph.harvard.edu/wp-content/uploads/sites/32/2015/12/Jeannette-Avila-Vargas-Machuca.pdf>
7. Pérez R., López C, Rodríguez A. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato [Internet].. Boletín Médico Hospitalario Infantil de México. Vol 70. N° 4. Agosto 2013 [Citado el 9 de Ene. De 2017]. Disponible desde: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-013000400005.
8. Vela J, Panta O, Sánchez V, Delgado M. Factores de riesgo materno- perinatales asociados a muerte en recién nacidos prematuros con enfermedad de Membrana Hialina tratados con surfactante pulmonar exógeno; en el Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray; Essalud; Trujillo; 2002-2012. [Tesis] Trujillo; 2012.
9. Romero C. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina, atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión año 2012. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Escuela de Post-grado. [Tesis] Lima; 2014.
10. Fehlmann E, Tapia JL, Bancalari A et al. Impacto del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento: estudio multicéntrico sudamericano. Archivos Argentinos Pediátricos, 2010. 108(5):393-400 / 393.

11. Deng R, Tang B, Liu H. Risk factors on the occurrence and prognosis of neonatal hyaline membrane disease. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2012;41 (Suppl4):688-91.
12. Molina J. Enfermedad de membrana hialina: mortalidad y factores de riesgo maternos y neonatales. *Ginecol Obstet Mex* 2012; 74: 354-9.
13. De Nobrega H. Enfermedad de membrana hialina en recién nacidos de pacientes preeclámpticas. *Obstetricia y Ginecología* 2012; 72(2): 77-82.
14. Liu J, Yang N, Liu Y. High-risk Factors of Respiratory Distress Syndrome in Term Neonates: A Retrospective Case-control Study. *Balkan Med J.* 2014;31(1):64-8.
15. Salazar P. Factores Perinatales que Influyen en el Desarrollo de Trastornos Respiratorios en niños ingresados a la Sala de Neonatología del Hospital Provincial Docente Ambato en el Período Julio–Diciembre 2014. Tesis. Universidad de Ambato. Venezuela. 2015.
16. Gonzalez C, Omaña A. Síndrome de distrés respiratorio neonatal o enfermedad de membrana hialina. *Boletín de Pediatría* 2006; 46(SUPL. 1): 160-165
17. Jo HS. Genetic risk factors associated with respiratory distress syndrome. *Korean J Pediatr.* 2014;57(4):157-63.
18. Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, Ferrelli K, O’Conor J, Soll RF; Vermont Oxford Network DRM Study Group. Vermont Oxford Network DRM StudyGroup: Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics.* 2012;128(5):e1069-76.
19. Peltoniemi OM, Kari MA, Hallman M. Repeated antenatal corticosteroid treatment: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;90:719-27.
20. Dargaville PA. Innovation in surfactant therapy I: surfactant lavage and surfactant administration by fluid bolus using minimally invasive techniques. *Neonatology.* 2012;101:326-36.

21. Pillow JJ, Minocchieri S. Innovation in surfactant therapy II: surfactant administration by aerosolization. *Neonatology*. 2012;101:337-44.
22. Sweet D, Bevilacqua G, Carnielli V, Greisen G, Plavka R, Saugstad O. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J Perinat Med* 2012; 35: 175-186.
23. Jobe AH. Mechanism to explain surfactant responses. *Biol Neonate* 2012; 89: 298-302.
24. Hermansen C, Lorah K. Respiratory distress in the newborn. *Am Fam Physician* 2012; 76: 987-994.
25. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis J. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (4): 34-41.
26. Engle WA. Committee on Fetus and Newborn. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics* 2012;121:419-432
27. Fidanovski D, Milev V, Sajkovski A. Mortality risk factors in premature infants with respiratory distress syndrome treated by mechanical ventilation. *Srp Arh Celok Lek*. 2012; 133(1-2):29-35.
28. Fehlmann E, Tapia J, Fernández R. Impact of respiratory distress syndrome in very low birth weight infants: a multicenter South-American study. *Arch Argent Pediatr* 2012; 108(5):393-400.
29. Gutiérrez V, Fernández C, Gutiérrez C. Letalidad por enfermedad de membrana hialina: análisis de casos egresados año 2006-2007 en Unidad de Neonatología Hospital Regional Temuco. *REMS*. 2012; 7(1): 9-14.
30. Sweet D, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL; European Association of Perinatal Medicine. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal

Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2013 Update. *Neonatology*. 2013;103(4):353-68.

31. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, Mosca F, Nona J, Thomson M, Verder H, Fabbri L, Halliday H; CURPAP Study Group. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics*. 2012;125(6):e1402-9.
32. Rojas M, Morley C, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 3:51.
33. Lopez E, Gascoin G, Flamant C, Merhi M, Tourneux P, Baud O; French Young Neonatologist Club. Exogenous surfactant therapy in 2013: what is next? Who, when and how should we treat newborn infants in the future? *BMC Pediatr*. 2013;13:165.
34. Engle WA, American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Surfactant replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics*. 2008;122:419-32.
35. Sweet D, Carnielli V, Greisen G, Hallman N, Ozeck E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants. *Neonatology*. 2010;97:402-17.
36. Moya F, Javier MC. Myth: All surfactants are alike. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2011;16:269-74
37. Soll RF. Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;2.
38. Kattwinkel J. Synthetic surfactants: The search goes on. *Pediatrics*. 2005;115:1075-6.
39. Moya F, Bancalari E, Gadzinowaki J, Salinas V, Kopelman B, Bancalari A, et al. A multicenter, randomized, masked, comparison trial of lucinactan, colfosceril

- palmitate, and beractant for the prevention of respiratory distress syndrome in very preterm infants. *Pediatrics*. 2005;115:1018-29.
40. Halliday HL. Surfactants: Past, present and future. *J Perinatol*. 2008;28:s47-56.
 41. Bloom BT, Clark RH, Infasurf Survanta Clinical Trial Group. Comparison of infasurf and survanta in the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 2005;116:392-9.
 42. Cogo PE, Facco M, Simonato M, Verlato G, Rondina C, Baritussio A, et al. Dosing of porcine surfactant: Effect on kinetics and gas exchange in respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 2009;124:e950-7.
 43. Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2:9.
 44. Soll RF. Current trials in the treatment of respiratory failure in preterm infants. *Neonatology*. 2009;95:368-72.
 45. Soll RF. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2000.
 46. Soll RF. Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2000.
 47. Reiningger A, Khalal R, Kendig J, Ryan R. Surfactant administration by transient intubation in infants 29 to 35 weeks' gestation with respiratory distress syndrome decrease the likelihood of later mechanical ventilation: A randomized controlled trial. *J Perinatol*. 2005;25:703-8.
 48. Finer NN, Merritt TA, Berstein G, et al. An open label, pilot study of Aerosurf combined with nCPAP to prevent RDS in preterm neonates. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2010;23: 303-9.

49. Dargaville PA, Aiyappan A, Cornelius A, et al. Preliminary evaluation of a new technique of minimally invasive surfactant therapy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed. 2011;4: f243-8.
50. Trevisanuto D, Grazzina N, Ferrarese P, et al. Laryngeal mask airway used as a delivery conduit for the administration of surfactant to prmterm infants with respiratory distress syndrome. *Biol Neonate*. 2005;87:217-20.
51. Sweet D, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants-2013 Update. *Neonatology*. 2013;103:353---68.
52. Soll R, Eren O. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2009.
53. Upadhyay A, Lal P. Practical issues in surfactant replace therapy in respiratory distress syndrome in newborns. *J Neonatol*. 2011;25:91-7.
54. Valls-i-Soler A, Fernández-Ruanova B. A randomized comparison of surfactant dosing via a dual-lumen endotracheal tube in respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 1998;101.
55. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, et al. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008;358: 700-8.
56. Sandri F, Plavka R, Ancora G, et al. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125: 402-9.
57. Gomella T., et al. *Neonatología: tratamiento, procedimientos, problemas durante la guardia, enfermedades y fármacos*. 6º Edición. Mc Graw Hill. México. 2013.
58. Rellan S. García C. Aragón MP. *El Recién Nacido Prematuro. Protocolos Diagnóstico Terapeúticos de la Asociación Española de Pediatría: Neonatología*, 2008.

59. Iglesias R, Barutell L, Artola S, Serrano R. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Práctica* 2014; 05 (Supl Extr 2): 1-24.
60. American College of Obstetricians and Gynecologists, Hypertension, Pregnant-Practice Guideline. 2013.
61. Hellamn, Leveno, y Pritchard J. A., *Obstetricia Williams*, 23ª. edición, México, 2011.
62. López O, García C, Saborido R. Corticoides antenatales y prevención del distrés respiratorio del recién nacido prematuro: utilidad de la terapia de rescate. Servicio de Neonatología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España. *An Pediatr* 2014;81:120-4 - Vol. 81 Núm.2

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha N°	N° Historia Clínica			
Datos de la madre				
1	Edad			
2	Nivel de Instrucción	Analfabeta	Primaria	Secundaria Superior
3	Estado Civil	Casada	Soltera	Conviviente
4	Procedencia	Rural	Urbano	
5	Controles	Controlada	No controlada	

6	Preclamsia	Si	No
7	Diabetes Gestacional	Si	No
Datos del Parto			
		Vaginal	Cesárea
Datos del RN			
1	EMH	SI	NO
2	Sexo	Masculino	Femenino
3	Edad Gestacional		
4	Peso del RN		

Nota:

EMH: Enfermedad de Membrana Hialina

RN: Recién Nacido

Controlada: Gestante con mayor o igual a 6 controles

DOSIFICACIÓN DE LOS DIFERENTES TIPOS DE SURFACTANTE

Tabla 1 Dosificación de los diferentes tipos de surfactantes

Tipo	Surfactante	Dosis indicada	Volumen
Naturales	Beractant (Survanta®)	100 mg/kg	4 cc/kg
	Calfactant (Infasurf®)	105 mg/kg	3 cc/kg
	Poractant (Curosurf®)	200 mg/kg	2,5 cc/kg
Sintético	Lucinactant (Surfaxin®)	175 mg/kg	5,8 cc/kg

Tomada de Castillo F (2015)

COMPONENTES DE ALGUNOS TIPOS DE SURFACTANTE.

Cuadro 2. Componentes de algunos tipos de surfactante. Nótese que exosurf no contiene apoproteínas.

Componentes	Curosurf	Survanta	Alveofact	Exosurf
Fosfolípidos	99%	84%	88%	84%
Triglicéridos	No	6%	8%	No
Apoproteína B	0.2 a 0.3%	< 0.1%	1%	No
Apoproteína C	Presente	Presente	1%	No
Aditivos	Ninguno	-DPPC Ácido palmítico Tripalmitina	Ninguno	100% sintético

Rev Mex Pediatr 2009; 76(5); 231-236